

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2003 年 4 月 24 日 (24.04.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/033472 A1(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 215/22, 401/12, 409/12, 413/12, 417/12, 453/02, 239/88, A61K 31/439, 31/47, 31/4709, 31/517, 31/5377, 31/496, 31/55, 31/551, A61P 1/00, 1/18, 11/00, 13/12, 15/00, 35/00, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/10803

(22) 国際出願日: 2002 年 10 月 17 日 (17.10.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願 2001-319826 2001 年 10 月 17 日 (17.10.2001) JP  
特願 2002-167652 2002 年 6 月 7 日 (07.06.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 麒麟麦酒株式会社 (KIRIN BEER KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒104-8288 東京都中央区新川二丁目 1 〇 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 三輪 篤史 (MIWA, Atsushi) [JP/JP]; 〒370-1295 群馬県高崎市宮原町 3 番地 麒麟麦酒株式会社 医薬探索研究所内 Gunma (JP). 吉野 哲也 (YOSHINO, Tetsuya) [JP/JP]; 〒370-1295 群馬県高崎市宮原町 3 番地 麒麟麦酒株式会社 医薬探索研究所内 Gunma (JP). 大澤 立志

(OSAWA, Tatsushi) [JP/JP]; 〒370-1295 群馬県高崎市宮原町 3 番地 麒麟麦酒株式会社 医薬探索研究所内 Gunma (JP). 酒井 輝行 (SAKAI, Teruyuki) [JP/JP]; 〒370-1295 群馬県高崎市宮原町 3 番地 麒麟麦酒株式会社 医薬探索研究所内 Gunma (JP). 清水 寿通 (SHIMIZU, Toshiyuki) [JP/JP]; 〒370-1295 群馬県高崎市宮原町 3 番地 麒麟麦酒株式会社 医薬探索研究所内 Gunma (JP). 藤原 康成 (FUJIWARA, Yasunari) [JP/JP]; 〒370-1295 東京都渋谷区神宮前 6-2 6-1 麒麟麦酒株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 吉武 賢次, 外 (YOSHITAKE, Kenji et al.); 〒100-0005 東京都千代田区丸の内三丁目 2 番 3 号 富士ビル 3 2 3 号 協和特許法律事務所 Tokyo (JP).

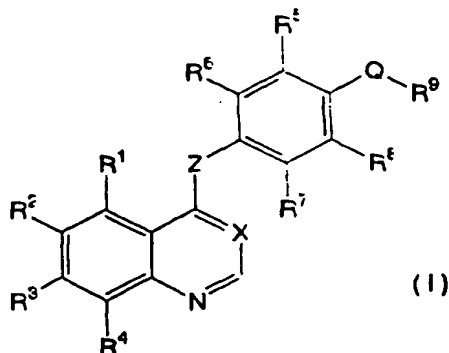
(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: QUINOLINE OR QUINAZOLINE DERIVATIVES INHIBITING AUTO- PHOSPHORYLATION OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR RECEPTORS

(54) 発明の名称: 線維芽細胞増殖因子受容体自己リン酸化を阻害するキノリン誘導体およびキナゾリン誘導体並びにそれらを含む医薬組成物

(57) Abstract: The invention provides novel compounds which exhibit an inhibitory activity against autophosphorylation of FGF receptor family and can inhibit the proliferation of cancer cells through oral or intravenous administration, specifically compounds represented by the general formula (I) or pharmaceutically acceptable salts or solvates thereof: (I) wherein X is CH or N; Z is O or S; Q is NR<sup>10</sup>, CR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, carbonyl, O, S(=O)<sub>m</sub> (wherein m is 0 to 2), or urea; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> and R<sup>3</sup> are each H, OH, halogeno, nitro, amino, alkyl, alkoxy, or the like (with the proviso that the alkyl and the alkoxy may be further substituted); R<sup>4</sup> is H; R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> and R<sup>8</sup> are each H, halogeno, alkyl, or alkoxy; and R<sup>9</sup> is a carbocyclic or heterocyclic group which may be substituted.

[続葉有]

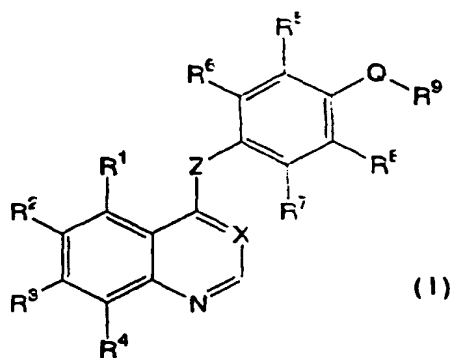


添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、FGF受容体ファミリーの自己リン酸化の阻害作用を有し、かつ経口投与または静脈内投与で癌細胞の増殖を抑制する新規化合物の提供をその目的とする。本発明による化合物は、式(I)の化合物またはその薬学上許容される塩または溶媒和物。



(式中、XはCHまたはNであり、ZはOまたはSであり、QはNR<sup>10</sup>、CR<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、カルボニル、O、S(=O)<sub>m</sub>(mは0~2)またはウレアであり、R<sup>1~3</sup>はそれぞれH、OH、ハロゲン、ニトロ、アミノ、アルキルまたはアルコキシ等(アルキルおよびアルコキシは更に置換されていてもよい)であり、R<sup>4</sup>はHであり、R<sup>5~8</sup>はそれぞれH、ハロゲン、アルキルまたはアルコキシであり、R<sup>9</sup>は置換されていてもよい炭素環式基または複素環式基である)